

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 26 JUIN 2003

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

**DOCUMENT DE PRIORITÉ**

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

Martine PLANCHE

BEST AVAILABLE COPY

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr



3 bis, rue de Saint Pétersbourg  
93800 Paris Cedex 08  
téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

N° 11354\*01

## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 300321



REMISE DES PIÈCES  
DATE **16 JUIL 2002**  
LIEU **75 INPI PARIS**  
N° D'ENREGISTREMENT  
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI **0208392**  
DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE  
PAR L'INPI **16 JUIL 2002**  
Vos références pour ce dossier  
(facultatif) **BFF 02/0180**

☒ NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE  
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE  
  
CABINET LAVOIX  
2, Place d'Estienne d'Orves  
75441 PARIS CEDEX 09

<input type="checkbox"/> Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
<input checked="" type="checkbox"/> NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date _____	
ou demande de certificat d'utilité initiale		N° _____ Date _____	
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date _____	
<input checked="" type="checkbox"/> TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Composition cosmétique comprenant de l'ubiquitine.			
<input checked="" type="checkbox"/> DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<input checked="" type="checkbox"/> DEMANDEUR		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		LABORATOIRES DE BIOLOGIE VÉGÉTALE YVES ROCHER	
Prénoms			
Forme juridique		Société Anonyme	
N° SIREN			
Code APE-NAF			
Adresse		La Croix des Archers	
Rue			
Code postal et ville		56201 LA GACILLY	
Pays		FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			

BEST AVAILABLE COPY

Remplir impérativement la 2<sup>ème</sup> page

Réservé à l'INPI REMISE DES PIÈCES DATE <b>16 JUIL 2002</b> LIEU <b>75 INPI PARIS</b> N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI <b>0208992</b>		DB 540 V / 300301	
Vos références pour ce dossier : (facultatif)		BFF 02/0180	
<b>6 MANDATAIRE</b> Nom Prénom Cabinet ou Société N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel Adresse Rue Code postal et ville N° de téléphone (facultatif) N° de télécopie (facultatif) Adresse électronique (facultatif)		CABINET LAVOIX 2 Place d'Estienne d'Orves 75441 PARIS CEDEX 09 01 53 20 14 20 01 48 74 54 56 brevets@cabinet-lavoix.com	
<b>7 INVENTEUR (S)</b> Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b> Établissement immédiat ou établissement différé		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation) <input checked="" type="checkbox"/> x <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)		C. JACOBSON n° 92.1119 	
		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI 	

La présente invention concerne une composition cosmétique comprenant de l'ubiquitine, utile notamment pour protéger la peau des agressions extérieures et lutter contre le vieillissement cutané:

5 L'ubiquitine (Ub) est une petite protéine de 76 acides aminés. Cette protéine est retrouvée dans tous les organismes eucaryotes, et est hautement conservée d'une espèce à l'autre. Ainsi, il n'y a que trois différences dans la séquence d'ubiquitine de levure comparée à la séquence humaine.

Protéine ubiquitaire, elle est impliquée dans plusieurs processus  
10 cellulaires.

L'ubiquitine est en particulier impliquée dans la régulation de protéines. Sa conjugaison à des protéines anormales ou des protéines à éliminer constitue un signal de destruction par certains systèmes cellulaires, tels que le système protéasome 26, qui assurent ensuite la dégradation de ces protéines.

15 L'ubiquitine est en outre considérée comme une HSP (« Heat shock Protein »), dans la mesure où elle est synthétisée en cas de stress cellulaire.

Les auteurs de la présente invention proposent maintenant d'utiliser cette protéine dans le domaine de la cosmétique pour augmenter le seuil de tolérance  
20 de la peau vis-à-vis des stress induits par des agressions externes (U.V., pollution) et pour lutter contre le vieillissement cutané.

Un des effets recherchés est notamment de protéger les kératinocytes, cellules de l'épiderme, et les fibroblastes, cellules du derme, qui produisent le collagène et l'élastine, fibres de soutien du derme. Protéger ces cellules revient  
25 donc à assurer une synthèse relativement continue de ces fibres essentielles à la tenue de la peau.

La présente invention a donc pour objet une composition cosmétique comprenant de l'ubiquitine en association avec un véhicule cosmétiquement acceptable.

De manière avantageuse, l'ubiquitine est présente dans une proportion de 0,001 à 0,1% en poids de la composition, de préférence de 0,005 à 0,5%, de préférence 0,01%.

L'ubiquitine utilisée peut être de n'importe quelle origine, peut être synthétique ou extraite d'un organisme. De préférence, l'ubiquitine est d'origine végétale, et peut par exemple être obtenue à partir de plantes riches en protéines telles que la luzerne, mais aussi de sources céréalières telles que le riz, le blé, des légumes secs tels que le haricot ou le pois.

L'ubiquitine peut notamment être apportée sous la forme d'un extrait végétal, de préférence au moins partiellement purifié, contenant au moins 1 %, de préférence de 1 à 10% en poids par rapport à la matière sèche.

L'ubiquitine peut être extraite à partir de plantes entières, d'organes végétaux particuliers (par exemple graines, feuilles, etc) et/ou de cultures de cellules végétales *in vitro*.

L'extraction peut être réalisée par les solvants classiques d'extraction des protéines, notamment des solutions salines (notamment NaCl). Les méthodes de purification peuvent être envisagées par exemple parmi les techniques suivantes : précipitation fractionnée par des sels (sulfate d'ammonium par exemple) de concentration variable ou par des solvants tels que l'éthanol éventuellement dilué dans l'eau, techniques de séparation, chromatographie préparative d'échange d'ions. Ces techniques peuvent être combinées afin d'obtenir le degré de purification désiré.

Selon un mode de réalisation particulier, on obtient un concentré d'ubiquitine par :

- broyage du végétal (par exemple luzerne), et extraction sous agitation dans un tampon de citrate de sodium, à pH 5. Un inhibiteur de protéase est avantageusement ajouté afin d'éviter la dégradation de l'ubiquitine ;
- filtration de l'extrait et chauffage à 85° C en vue de précipiter les protéines thermolabiles. L'ubiquitine, résistante à la chaleur, reste en solution ;

- séparation du surnageant par centrifugation ou filtration tangentielle sur membranes ;
- nouvelle précipitation par ajout de sulfate d'ammonium ;
- séparation du précipité (par centrifugation) ;
- 5 - lavage du précipité récupéré.

Un exemple de purification d'ubiquitine est décrit dans Vierstra et al., Journal of Biological Chemistry, 1985, 260(22):12015-12021.

Les compositions cosmétiques selon l'invention se présentent de préférence sous la forme d'une émulsion simple huile dans eau ou eau dans  
10 huile, ou d'une émulsion multiple, de micro-émulsion, de gel aqueux ou hydroalcoolique, de crème, d'huile, de lotion aqueuse ou hydroalcoolique.

L'invention concerne également une méthode de traitement cosmétique, comprenant l'application sur une zone de la peau à traiter, d'une composition cosmétique telle que définie précédemment.

15 Ces compositions cosmétiques sont particulièrement avantageuses pour lutter contre le vieillissement cutané, à savoir notamment les phénomènes de rides, de perte de tonicité et d'élasticité dus aux modifications structurales de la peau en raison de l'âge.

Les compositions cosmétiques de l'invention sont également utiles pour  
20 protéger la peau des agressions extérieures, telles que notamment les rayons ultra-violets ou les pollutions de l'air.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans en limiter la portée.

**EXEMPLE 1 : Formulation d'une crème anti rides**

Ubiquitine	0,01% ou extrait sec contenant 1% d'ubiquitine : 1%
Eau déminéralisée	QSP
Urée	4%
Na 4 EDTA	0,025%
Gluceth-20 stearate	2,5%
Gomme xanthane	0,8%
Propylène glycol	1,5%
Polyglycol 400	5,5%
Huile de pépin de raisin	4,5%
Huile d'amande douce	2%
Huile de cameline	1,5%
Conservateurs	1,5%
Stéarate glycérol	0,5%
Alcool stéarylique	3%
Lécithine de soja	0,1%
Acétate de tocophérol	0,1%
5 cyclométhicone	3%
Extrait hydroglycolique de prêle	5%
Extrait hydroglycolique de noyer	4%
Parfum	0,3%

**EXEMPLE 2 : Formulation d'une crème de soin pour la nuit**

Ubiquitine	0,01% ou extrait sec contenant 1% d'ubiquitine : 1%
Eau déminéralisée	QSP
Na 4 EDTA	0,025%
Propylène glycol	3%
Lactate de silanol 1%	1,7
Mannuronate de silanol	2,3
D panthénol	0,2%
Gomme xanthane	0,1 %
Stéarate glycérol	2,8%
Stearéth 20	5,5%
Alcool cétylique	3,0%
Cocoate éthyl hexyl	4,0%
Acétate de tocophérol	0,05%
Diméthicone	1,5%
Huile de jojoba	3,0%
Huile de tournesol	3,0%
Beurre de karité	4,5 %
Conservateurs	1,5%
Urée	3,5%
Parfum	0,2%



**EXEMPLE 3 : Formulation d'une lotion**

Ubiquitine	0,01 ou extrait sec contenant 1% d'ubiquitine : 1
Eau	QSP
EDTA	0,05%
Propylène glycol	2,0%
Conservateurs	1,5%
Alcool	25%
Alcool oléique 20OE	1,0
Parfum	0,05%

REVENDEICATIONS

1. Composition cosmétique comprenant de l'ubiquitine en association avec un véhicule cosmétiquement acceptable.

5        2. Composition cosmétique selon la revendication 1, dans laquelle l'ubiquitine est présente dans une proportion de 0,001% à 0,1% en poids de la composition.

3. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 ou 2, dans laquelle l'ubiquitine est d'origine végétale.

10       4. Composition cosmétique selon la revendication 3, dans laquelle l'ubiquitine est sous la forme d'un extrait végétal contenant au moins 1 % d'ubiquitine en poids par rapport à la matière sèche.

5. Composition cosmétique selon l'une des revendications 3 et 4, dans laquelle l'ubiquitine provient de la luzerne.

15       6. Méthode de traitement cosmétique, comprenant l'application sur une zone de la peau à traiter, d'une composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 5.

20       7. Utilisation d'une composition cosmétique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 5, pour lutter contre le vieillissement cutané et protéger la peau des agressions extérieures.

reçue le 17/03/03



# BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 112

### DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1/1

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DR 113 W

Vos références pour ce dossier (facultatif)		REF 02/0180	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		02 08992	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
Composition cosmétique comprenant de l'ubiquitine.			
LE(S) DEMANDEUR(S) :			
LABORATOIRES DE BIOLOGIE VEGETALE YVES ROCHER			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :			
1 Nom		LUBRANO	
Prénoms		Christian	
Adresse	Rue	16 rue du Docteur Vuillième	
	Code postal et ville	92130 ISSY LES MOULINEAUX FRANCE	
Société d'appartenance (facultatif)			
2 Nom		ROBIN	
Prénoms		Jean Renaud	
Adresse	Rue	24 rue circulaire	
	Code postal et ville	92000 NANTERRE FRANCE	
Société d'appartenance (facultatif)			
3 Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pa			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		Paris, le 17 mars 2003	
		C. JACOBSON n° 92.1119	